

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/018209

International filing date: 07 December 2004 (07.12.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2003-408523  
Filing date: 08 December 2003 (08.12.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 03 March 2005 (03.03.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

13.01.2005

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 3 年 1 2 月    8 日  
Date of Application:

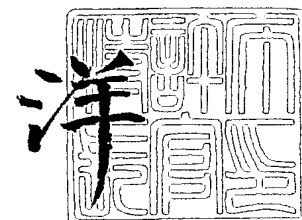
出 願 番 号            特 願 2 0 0 3 - 4 0 8 5 2 3  
Application Number:  
[ST. 10/C] :            [ J P 2 0 0 3 - 4 0 8 5 2 3 ]

出      願      人            和 光 純 薬 工 業 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):

2 0 0 5 年    2 月 1 8 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願  
【整理番号】 P3043  
【あて先】 特許庁長官殿  
【発明者】  
    【住所又は居所】 兵庫県尼崎市高田町 6 番 1 号  
                            和光純薬工業株式会社 臨床検査薬研究所内  
    【氏名】 谷本 和仁  
【発明者】  
    【住所又は居所】 兵庫県尼崎市高田町 6 番 1 号  
                            和光純薬工業株式会社 臨床検査薬研究所内  
    【氏名】 佐々木 恵子  
【発明者】  
    【住所又は居所】 兵庫県尼崎市高田町 6 番 1 号  
                            和光純薬工業株式会社 臨床検査薬研究所内  
    【氏名】 林 正佳  
【発明者】  
    【住所又は居所】 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 2 号  
  和光純薬工業株式会社 本社内  
    【氏名】 小見山 妃嗣吏  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000252300  
    【氏名又は名称】 和光純薬工業株式会社  
【代理人】  
    【識別番号】 100080274  
    【弁理士】  
    【氏名又は名称】 稲垣 仁義  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 040383  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 図面 1  
    【物件名】 要約書 1

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

同一の反応ディスクに分離用セルと測定用セルとを両者が回転中も直立状態を維持し得るように設け、前記分離用セルは遠心分離中懸濁液が流出しないように形成し、前記分離用セルに懸濁液を入れて遠心により分離した上清を、前記測定用セルに分注し、上清中の目的物を分析し得るようにしたことを特徴とする自動分析装置用反応ディスク。

**【請求項 2】**

前記分離用セルを回転させる場合はモータが高速回転に、前記測定用セルを回転移動させる場合はモータが低速（位置決め用）回転になるように、単一のモータの回転速度を変換するか、分離用と測定用のモータに切替える請求項 1 記載の反応ディスク。

**【請求項 3】**

前記分離用セルに不溶物収集部を設け、該不溶物収集部上方の分離用セル上部には、遠心中懸濁液が流出しないように部分的に覆う蓋体を設けている請求項 1 又は 2 記載の反応ディスク。

**【請求項 4】**

懸濁液が血液であり、不溶物が血球であり、上清が血漿である請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の反応ディスク。

**【請求項 5】**

請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載の反応ディスクを具備したことを特徴とする上清の自動分析装置。

**【請求項 6】**

懸濁液が血液であり、不溶物が血球であり、上清が血漿である請求項 5 に記載の自動分析装置。

**【請求項 7】**

遠心分離処理中に直立状態で使用される、懸濁液からの不溶物分離用セルであって、当該分離用セルに棚を設け、該棚の下方を不溶物収集部、上方を上清分離部とし、前記不溶物収集部の上方の分離用セル上部を、遠心分離中懸濁液が流出しないように部分的に蓋体で覆ったことを特徴とする分離用セル。

**【請求項 8】**

小さな断面の不溶物収集部と大きな断面の上清分離部とを、両者が一側部で連通するように連結して分離用セルを構成し、該連結部の他側部を棚部とし、前記不溶物収集部の上方の分離用セル上部を部分的に蓋体で覆う請求項 7 記載の分離用セル。

**【請求項 9】**

前記棚部を回転の中心方向に向けて分離用セルに設ける請求項 7 又は 8 記載の分離用セル。

**【請求項 10】**

懸濁液が血液であり、不溶物が血球であり、上清が血漿である請求項 7 ～ 9 のいずれかに記載の分離用セル。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 自動分析装置用反応ディスク及び分離用セル

【技術分野】

【0 0 0 1】

この発明は、例えば血液等の懸濁液から不溶物である血球等を除去して得られる血漿等の上清中に含まれる所定成分を分析（測定）する自動分析装置用反応ディスク及び該反応ディスクに使用する分離用セルに係り、詳記すれば、血漿中の目的物濃度を測定する自動分析装置を小型化するための反応ディスク及び分離用セルに関する。

【背景技術】

【0 0 0 2】

従来より、血漿等の試料液中に含まれる成分を定量分析する分析機器としては、種々のものが実用化されている。

【0 0 0 3】

この種従来の装置は、前処理として別途遠心分離処理や濾過処理等により全血から血漿を分離し、分離された血漿を試料液として分析を行っていた。

【0 0 0 4】

従来、遠心分離処理を行う場合、分離用セルは、通常斜めに設置されていた。そのため、自動分析装置に遠心分離処理を行わせるための機能を付加する場合、分離セルは、斜めに設置するか、遠心中はセルが斜めになるスイング式のものが採用され、そのため分離用セルと反应用セルを一つのディスクに設けると、構造が複雑となるか、ディスク取付のために装置を大型化せざるを得なかった。また、分離用ディスクを反应用ディスクとは別々に設置したのもあったが、その場合は、装置が大きくなり小型化できないと共にコストアップになる欠点があった。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0 0 0 5】

病院の病室等で患者から採取した血液から直ちに血漿を分離し、血漿中の成分を定量分析できれば極めて好都合であるが、遠心分離機能と特定成分を測定する機能（反応機能）を併せ持たせようとする、従来の装置では大型化するので、この目的に使用するには、極めて不適當であった。

【0 0 0 6】

この発明のうち請求項 1 に記載の発明は、病院の病室等で患者から採取した血液のような懸濁液中の成分を直ちに定量分析できるように自動分析装置を安価で且つ小型化し得る反応ディスクを提供することを目的とする。

また請求項 5 に記載の発明は、反応ディスクを安価で且つ小型化し得る分離用セルを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0 0 0 7】

同一の反応ディスクに、従来の分離用セルと測定用セルとを設けると、分離用セルは斜めに設置するか、回転中は斜めになる方式を採用することとなるが、これでは装置が大型化することと、一体成型ができないことからコスト高になる。このような理由からか、従来分離用セルと測定用セルとを、分離と測定とを完全に独立した形で同一ディスク上に配置することは行われていない。

【0 0 0 8】

上記目的を達成するため、本発明者等は鋭意研究の結果、分離用セルを直立状態で遠心分離し、直立状態で遠心させても容易に血液等の懸濁液が流出しないようにし得ることを見出し、同一の反応ディスクに分離用セルと測定用セルとを設ける本発明に到達した。

即ち、本発明のうち請求項 1 に記載の発明は、同一の反応ディスクに分離用セルと測定用セルとを両者が回転中も直立状態を維持し得るように設け、前記分離用セルは遠心分離中懸濁液が流出しないように形成し、前記分離用セルに懸濁液を入れて遠心により分離し

た上清を、前記測定用セルに分注し、上清中の目的物を分析するようにしたことを特徴とする。

【0009】

前記分離用セルを回転させる場合はモータが高速回転に、前記測定用セルを回転移動させる場合はモータが低速回転（位置決め用）になるように、単一のモータの回転速度を変換するか、分離用と測定用のモータに切替え得るようにするのが好ましい（請求項2）。

【0010】

前記分離用セルに不溶物収集部を設け、該不溶物収集部上方の分離用セル上部には、遠心分離中懸濁液が流出しないように部分的に覆う蓋体を設けると良い（請求項3）。

本発明の分離用セルは、遠心分離処理中に直立状態で使用される、懸濁液からの不溶物分離用セルであって、当該分離用セルに棚を設け、該棚の下方を不溶物収集部、上方を上清分離部とし、前記不溶物収集部の上方の分離用セル上部を、遠心分離中懸濁液が流出しないように部分的に蓋体で覆ったことを特徴とする（請求項7）。

【0011】

小さな断面の不溶物収集部と大きな断面の上清分離部とを、両者が一側部で連通するように連結して分離用セルを構成し、該連結部の他側部を棚部とし、前記不溶物収集部の上方の分離用セル上部を部分的に蓋体で覆うのが好ましい（請求項8）。

前記棚部を回転の中心方向に向けて分離用セルに設ける必要がある（請求項9）。

【発明の効果】

【0012】

本発明のうち請求項1に記載の発明によれば、同一の反応ディスクに、分離用セルと測定用セルとを、両者が回転中も直立状態を維持し得るように設けたので、これを備える自動分析装置を小型化且つ安価に製造できるから、病室等で患者から採取した血液等の懸濁液から直ちに血漿等の上清を分離して当該上清中の成分を分析する装置として極めて好適である。

【0013】

また、請求項5に記載の発明によれば、遠心分離中懸濁液が流出しないように容易にできると共に、少量の検体でも不溶物を混入させずに上清を分離できるから、分離用セルを小型で安価に形成することができる。

【0014】

本発明は、不溶物を含有する懸濁液に適用し得る。このような懸濁液としては、例えば血液等の体液、例えば排泄物（糞便等）、生体由来試料（喀たん、膿、皮膚由来物、リンパ球、血球、細胞由来物、組織由来物、これらを破碎して得られるもの等）、環境試料（食品、飲料、水道水、海水、湖沼水、河川水、工場排水等）、植物由来試料（植物組織、細胞、これらの培養物、これらを破碎して得られるもの等）、微生物由来試料（各種細菌、ウイルス、これらの培養物、これらを破碎して得られるもの等）及びこれらを水や通常この分野で用いられている例えばトリス緩衝液、リン酸緩衝液、ペロナル緩衝液、ホウ酸緩衝液、グッド緩衝液等の緩衝液等に懸濁させて得られた懸濁液等が挙げられる。

【0015】

即ち、本発明は、上記した如き懸濁液から、例えば血球、血小板、未消化物、細胞、組織、細菌、ウイルス、これらの破碎物等の不溶物を除去し、例えば血漿、各種抽出液、培養上清等の上清を分離・分取するために有用である。中でも、血液から血球等の不溶物を除去し、血漿を分離・分取する際に特に有用である。

尚、本発明により血液から血漿を分離する場合には、不溶物として血球だけではなく血小板をも除去するのが好ましいが、後の分析に支障がない程度であれば血小板を完全に除去しなくても差し支えない。

【発明を実施するための最良の形態】

【0016】

次に、本発明の実施の形態を図面に基づいて説明する。

【0017】

図 1 及び図 2 は、本発明の一実施例を示すものであり、円盤状反応ディスク 1 は、中心に立設した回転軸 2 によって回転自在に形成され、その周縁部には、対向した分離用セル 4、4' と多数の反应用セル（測定用セル）3 とが直立状態（垂直若しくは略垂直）で独立して設けられている。

【0018】

反应用セル 3 は、図 1（B）に示すように、垂直に設けられている。斜めに設置すると、反应用セル 3 の光路の長さを一定に保つのが極めて難しくなる。反応後の分析・測定を精度良く行うためには、反应用セルの光路の長さを一定に保つ必要があるからである。

【0019】

分離用セル 4、4' も図 2（A）に示すように、垂直に設けられている。分離用セルを斜めに設置すると、遠心後上清を吸引するのが困難になるほか、装置内に余分のスペースが必要となり、装置がその分大きくなる。そればかりか、反应用セル 3 を恒温に保つのに効率が悪くなり、測定用ランプと受光部位置決めが面倒になるほか、反应用セル及び分離用セルの成型が難しくなり、コストアップにつながるなどの欠点が生じる。

【0020】

分離用セル 4、4' の上端開口には、開口 5 を部分的に覆う蓋体 6 が設けられている。開口 5 全体に蓋をしないのは、懸濁液の分注及び上清採取のためのプローブが挿入できるスペースが必要であるからである。

【0021】

分離セル 4、4' は、図 2 及び図 3 に示すように、小さな断面の不溶物収集部 7 と大きな断面の上清分離部 8 とを連結して構成され、該連結部の段部を棚部 9 としている。不溶物収集部 7 のディスク 1 中心に向く面が段部に形成され、反対側の外方に向く面は平坦に形成されている。

【0022】

蓋体 6 は、少なくとも不溶物収集部 7 の開口を覆う大きさとするのが好ましく、蓋体 6 で覆われていない開口 5 は、棚部 9 と対向するようにするのが、不溶物が遠心分離中流出しないようにし易いことから好ましい。

【0023】

図 2（B）及び図 3（A）に示すように、分離用セル 4、4' は、断面扇形又は台形に形成されている。これは必ずしもこのようでもなくとも良いが、ディスク 1 の内方に向かって先細となるような形状とするのが好ましい。不溶物収集部 7 をある程度の大きさとして、上清分離部 8 に上清のみが蓄積されるような構造とすることで、上清の分取が容易となるからである。

【0024】

例えば、従来は、採血した血液を採血管ごと遠心分離機にかけている。このときの血液量は少なくとも 5 mL 以上はあるので、分離後に上清（血漿）を  $\mu$ L 単位で採取することはさほど困難ではない。また最近の採血管には血球と血漿の間に分離剤が入り込んで血球の舞い上げを防止する機能がついたものもある。本発明では全体の小型化を実現するため、400  $\mu$ L 程度の試料でも支障なく実施できるように形成することを意図している。分離によって 400  $\mu$ L 程度の試料から得られる血漿は 200  $\mu$ L 程度であるので、従来の分離用セルでは血球を舞い上げずに血漿を分取することは、極めて困難である。

【0025】

本発明では、分離用セル 4、4' の内側（遠心時に血球（不溶物）が押しつけられない側）に棚 9 を設置することで、遠心分離後に棚 9 上に溜まる試料が血漿（上清）のみとなるから、分取する際に血球（不溶物）の舞い上げ防止が達成できる。

【0026】

本発明のように分離用セル 4、4' を垂直に設置して懸濁液を遠心分離する場合、遠心分離中、不溶物は外側に上清は内側（ディスクの中心側）に徐々に移動する。従って、棚 9 は必ず分離用セル 4、4' の内側（遠心時に不溶物が押しつけられない側）に設置する必要があり、逆にすると棚 9 がない場合と同じこととなる。

## 【0027】

蓋体6は必ずしも分離用セルの上端に設ける必要はないが、分離できる懸濁液の量は蓋体6の位置と不溶物収集部7と8のスペースの和で決まる。従って、容量を最大限にするためには蓋体6の位置は上端が好ましく、セルの成形の容易さを考慮すると上端に位置するのが好ましい。不溶物収集部7の容量は目的とする懸濁液中の不溶物の量によって決定され、不溶物が上清分離部8のスペースに混入しないような容量が要求される。目的とする懸濁液の量と当該懸濁液中の不溶物の量により、棚体9の高さが決定される。

例えば懸濁液が血液である場合、血液のヘマトクリットの差により血球（不溶物）収集部7の容量も決まるので、ヘマトクリットが高い血液でも血球（不溶物）が不溶物収集部7内に納まるように、この容量を決定する必要がある。

## 【0028】

次に、上記反応ディスクを使用し、懸濁液から上清を分離し、分離した上清中の成分を分析する方法を説明する。尚、上清中の目的物の分析として目的物濃度を測定する場合を例にとり説明する。

## 【0029】

まず、図1及び図2に示す分離セル4、4'の蓋体6で覆われていない開口5から所定量の懸濁液（例えば血液）を分注用プローブから注入する。それからモータを回転させて、回転軸2を高速回転させ、遠心分離する。

## 【0030】

遠心力は、分離用セルの底ではなく、側面に働くので、遠心分離中、不溶物（例えば血球）は外側に上清（例えば血漿）は内側（ディスクの中心側）に徐々に移動する。蓋体6を設置したことで、遠心分離中の懸濁液（例えば血液）の飛び出しは全く観察されなかった。

## 【0031】

モータの回転を停止させると、図3に示すように、棚9より上方の上清（例えば血漿）と下方の不溶物（例えば血球）とに分離した。図3に示すように、棚9が上清（例えば血漿）と不溶物（例えば血球）の境界面より上方の位置に（最大でも一致）くるように構成する必要がある。

## 【0032】

それから、分注用プローブを図3の開口5から挿入して、上清（例えば血漿）部分を分取し、反応セル3に分注する。上清（例えば血漿）は棚9の上方に位置しているので、不溶物（例えば血球）が舞い上がることを防止できた。

## 【0033】

図示していないが、反応ディスク1に隣接して試薬ディスク（図示省略）が設けられ、分注用プローブ10（注：図4参照）が試薬ディスクと反応ディスク1との間を往復し、反応セル3中に試薬を供給するようになっている。この際、モータを回転させて、反応セル3を分注用プローブ10で分注し得る位置まで移動させるようになっている。

## 【0034】

モータは、分離用セルを回転させる場合はモータが高速回転に、測定用セルを回転移動させる場合はモータが位置決め用回転になるようにする。これは、単一のモータの回転速度を変換するか、分離用と測定用のモータを切替えて使用すれば良い。上記実施例では、高速回転用（分離用）モータと位置決め用モータ（測定用）とを、クラッチによって、分離用セルの回転軸と測定用セルの回転軸のいずれかを回転させるように、切替えるようになっている。例えば、クラッチがつながった状態では、高速回転用モータが分離用セルの回転軸を回転させ、クラッチが離れた状態では、位置決め用モータの回転が測定用セルの回転軸を回転させるようにすれば良い。また、単一のモータの回転速度を変換する場合には、分離用セルを回転させる場合はモータが高速回転し得、測定用セルを回転移動させる場合はモータが位置決め用回転となるように低速回転し得るように、モータ自体の回転速度を変換しても、或いは、モータ自体の回転速度は変換せずに適当なギアやベルト等を組み合わせて反応ディスクの回転速度を変換し得るようにしてもよく、この分野の常法に準



じて行われる。

【0035】

試薬を供給することによって、上清（例えば血漿）と試薬との反応が起きる。反応により変化した光学濃度を従来と同じように、図4に示す光度計で測定する。

図4において、反応ディスク1の反応用セル3は、反応用ブロック（恒温槽）11内に収容され、反応用セル3を所定の恒温状態に維持するようになっている。

【0036】

ランプ12からの光がレンズ13を通して、反応用ブロック11の光照射用窓14から、反応用セル3に照射され、反応用セル3を通過し、ミラー15を通った光を分光部ファイバ16から取り出し、そのデータに基づいて吸光度を求め、その吸光度に基づいて目的物の濃度を測定する。目的物の濃度測定は、標準を用いたり、吸光度と目的物濃度の関係を示す検量線を用いる等の、この分野の常法に準じて行われる。

【0037】

本発明において、「上清中の目的物を分析する」とは、上清中に存在する目的物の量を測定（定量）すること、当該目的物の量を大まかに測定（判定量）すること、及び上清中の目的物の存在の有無を検出（定性）することである。

本発明により分離された上清中の目的物を分析するには、例えば化学的測定法、酵素学的測定法、免疫学的測定法等の例えば臨床検査分野、生化学分野、生物分野、化学分野、食品分野等で通常行われている方法（例えば国際公開第03/018614号パンフレット、臨床検査法提要

改訂 第30版，平成5年12月20日，第2刷発行，金原出版（株）等）に準じて行えばよい。また、本発明において用いられる試薬も上記した如き分野及び方法で通常用いられているものが使用でき、目的物の種類や分析方法により適宜選択すればよい。

【図面の簡単な説明】

【0038】

【図1】本発明の反応ディスクの一実施例を示す（A）平面図、（B）a-a断面図である。

【図2】（A）

【図1】（A）のb-b断面図、（B）

【図2】（A）のみの反応ディスクの平面図である。

【図3】本発明の分離用セルの一実施例を示す断面図である。

【図4】血漿と試薬との反応により変化した光学濃度の測定装置の一例を示す断面図である。

【符号の説明】

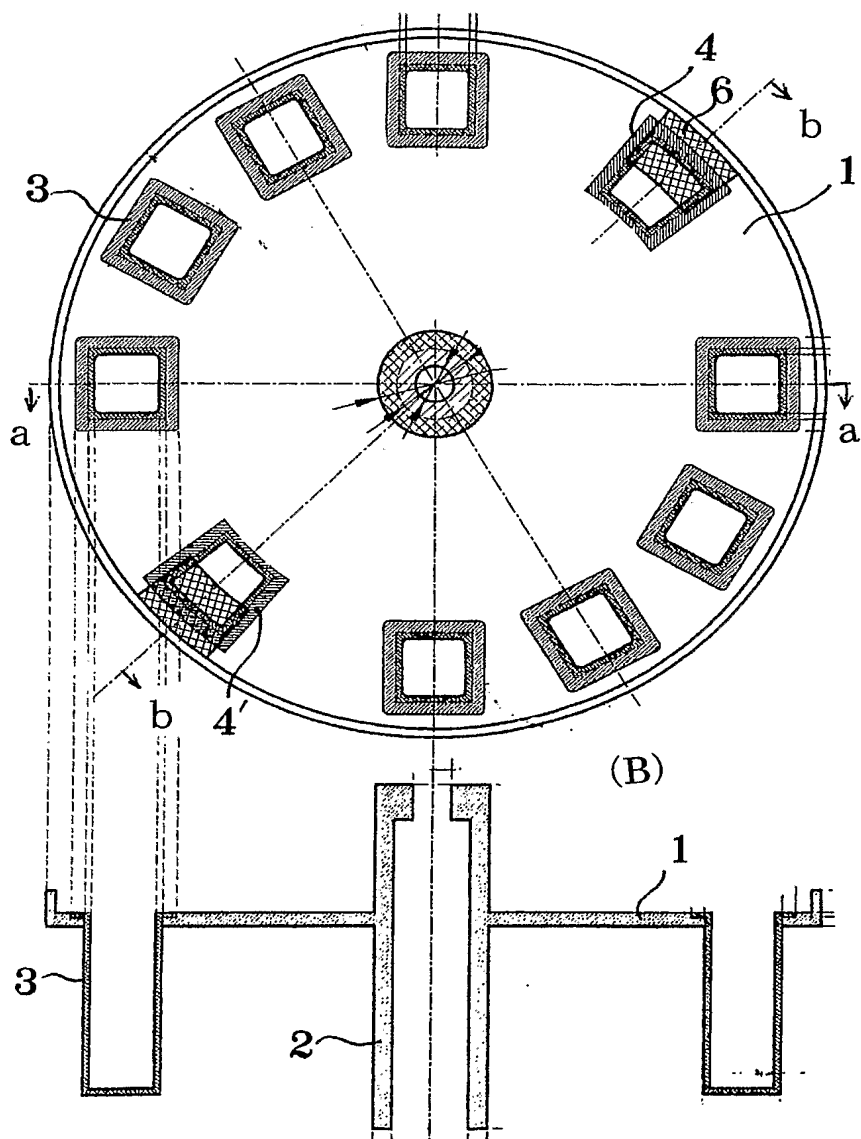
【0039】

- 1 ..... 反応ディスク
- 2 ..... 回転軸
- 3 ..... 反応用セル（測定用セル）
- 4, 4' ..... 分離用セル
- 5 ..... 開口
- 6 ..... 蓋体
- 7 ..... 血球収集部
- 8 ..... 血漿分離部
- 9 ..... 棚部
- 10 ..... 分注用プローブ
- 11 ..... 反応用ブロック
- 12 ..... ランプ
- 13 ..... レンズ
- 14 ..... 光照射用窓
- 15 ..... ミラー

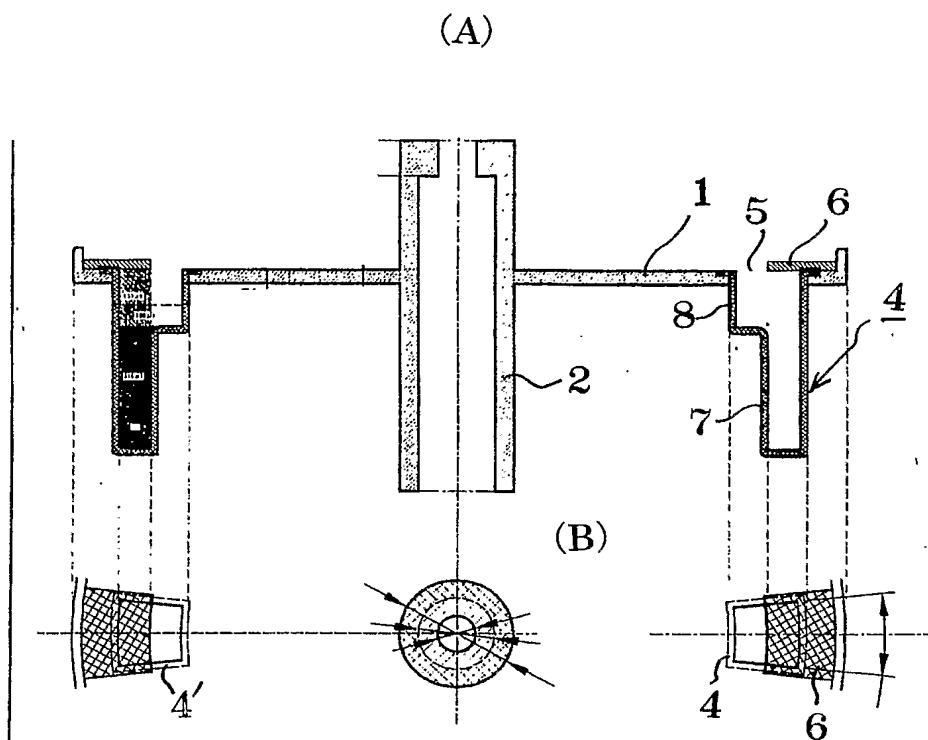
1 6 ・ .....分光部ファイバ

1 7 ・ .....モーター

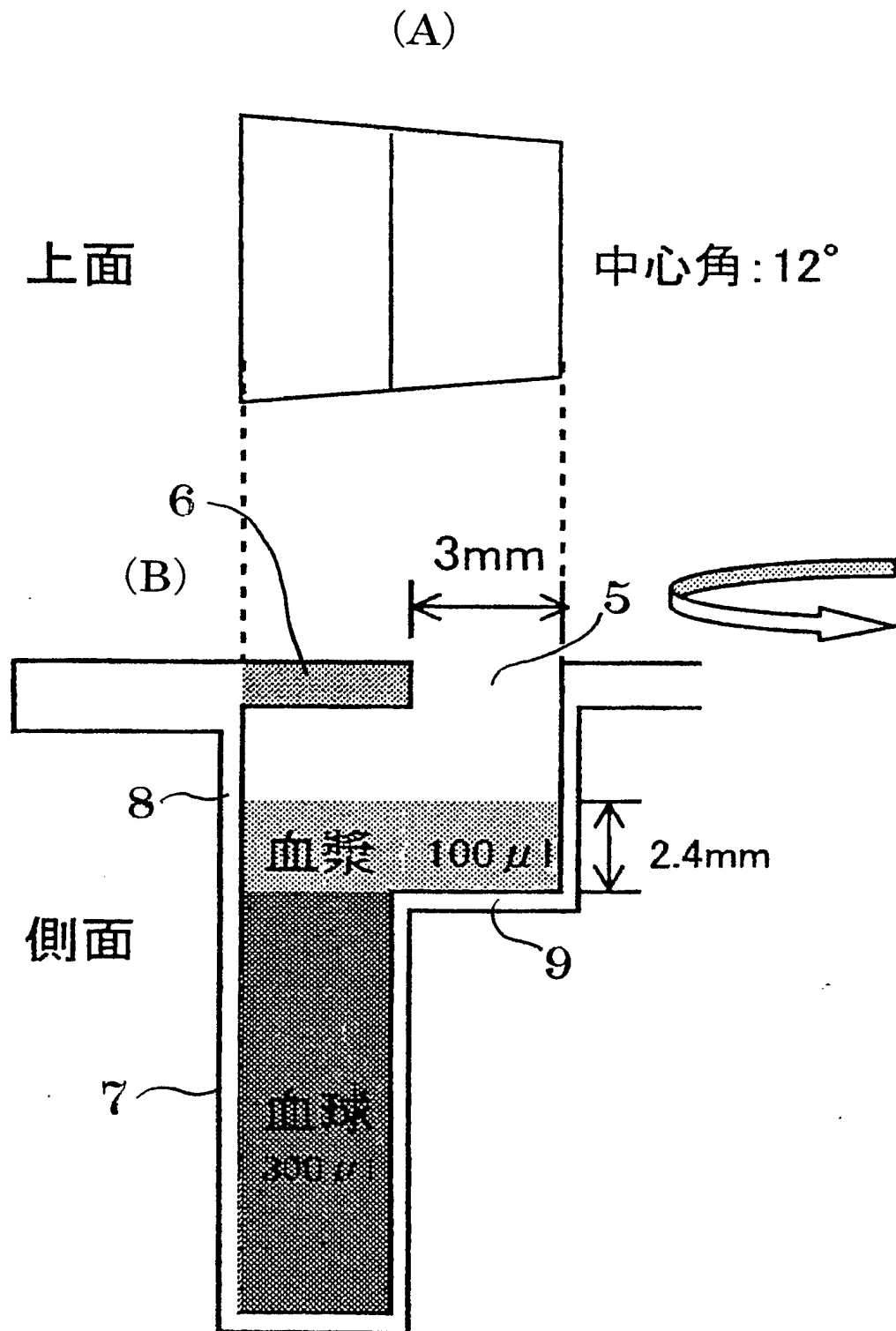
【書類名】 図面  
【図 1】



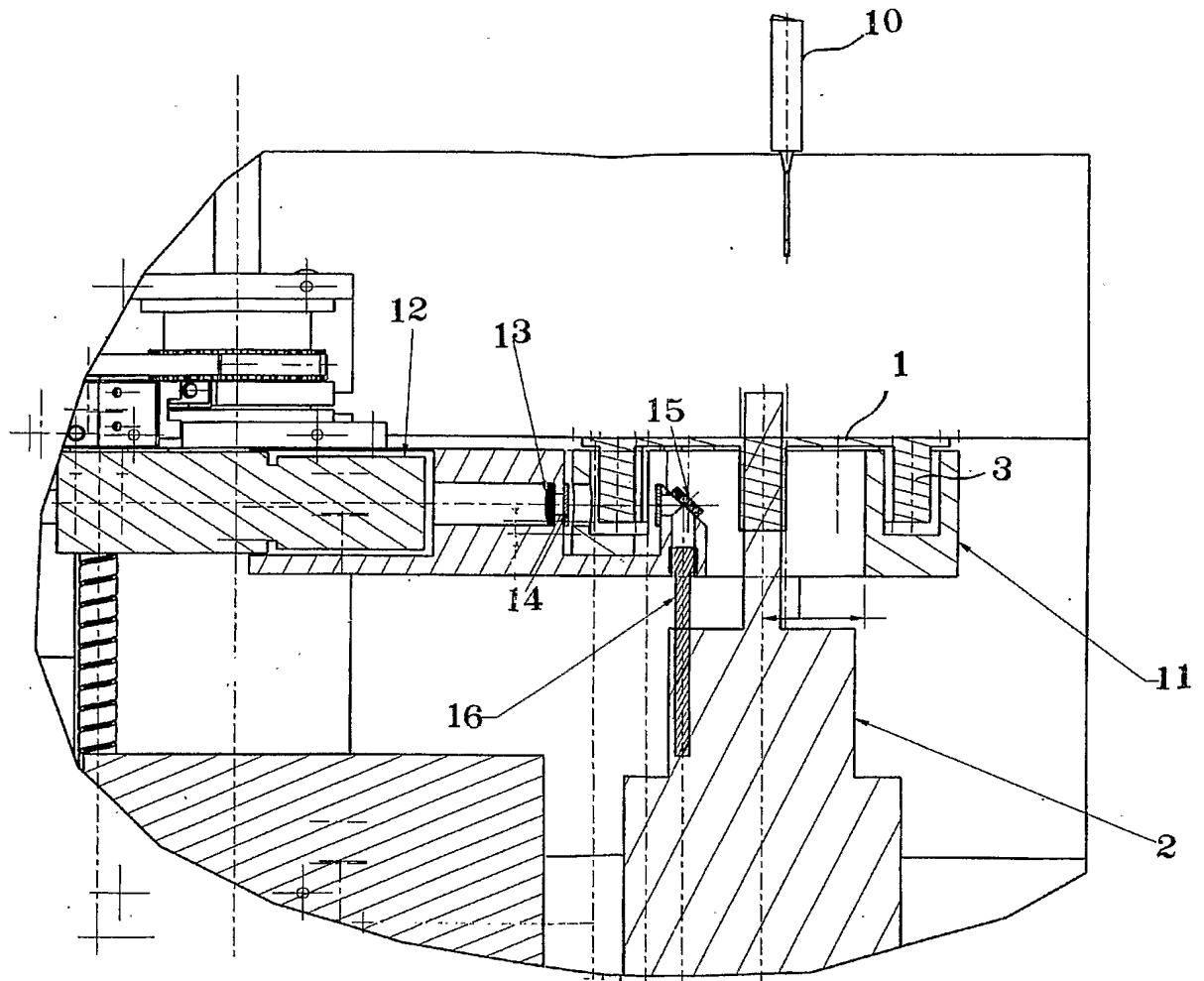
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 病院の病室等で患者から採取した血液等の懸濁液中の成分を直ちに定量分析できるように自動分析装置を安価で且つ小型化し得る反応ディスクを提供する。

【解決手段】 同一の反応ディスクに分離用セルと測定用セルとを両者が回転中も直立状態を維持し得るように設け、前記分離用セルは遠心分離中懸濁液が流出しないように形成し、前記分離用セルに懸濁液を入れて遠心により分離した上清を、前記測定用セルに分注し、上清中の目的物を分析するようにした同一の反応ディスクに分離用セルと測定用セルとを両者が回転中も直立状態を維持し得るように設け、前記分離用セルは遠心中血液が流出しないように形成し、前記分離用セルに全血を入れて遠心により分離した血漿を、前記測定用セルに分注し、血漿中の目的物濃度を測定するようにした。

【選択図】 図 3

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 4 0 8 5 2 3
受付番号	5 0 3 0 2 0 1 4 4 9 3
書類名	特許願
担当官	本多 真貴子 9 0 8 7
作成日	平成 1 6 年 1 月 6 日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年12月 8日



特願 2 0 0 3 - 4 0 8 5 2 3

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [ 0 0 0 2 5 2 3 0 0 ]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 8 月 7 日

[変更理由] 新規登録

住 所 大阪府大阪市中央区道修町 3 丁目 1 番 2 号

氏 名 和光純薬工業株式会社